

**Qual o próximo passo no cancro do pulmão
de pequenas células em estágio limitado?
O papel dos inibidores do checkpoint
imunitário**

Declaração de exoneração de responsabilidade

- *Os produtos não aprovados ou as utilizações não aprovadas de produtos aprovados podem ser discutidos pelo painel; estas situações podem refletir o estado de aprovação numa ou mais jurisdições*
- *O painel de apresentadores foi aconselhado pela USF Health e pela touchIME a garantir que divulgam quaisquer referências feitas a utilizações não rotuladas ou não aprovadas*
- *Não é feita nem está implícita qualquer recomendação pela USF Health ou pela touchIME de quaisquer produtos ou utilizações não aprovados através da menção a estes produtos ou utilizações nas atividades da USF Health e da touchIME*
- *A USF Health e a touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

Painel de apresentadores especializado em abordagens de equipa multidisciplinar (MDT)



Dr.ª Lizza Hendriks

Maastricht University Medical Center
Maastricht, Países Baixos



Dr. Jacob Sands

Dana-Farber Cancer Institute
Boston, MA, EUA



Prof. Suresh Senan

Amsterdam University Medical Center
Amsterdam, Países Baixos

Experiência de utilização de ICI no CPPC

CPPC EE

Inibidores PD-1/PD-L1 como 1L + QT

CAPSTONE-1 (N = 462) adebrelimab + QT¹
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT
(p = 0,0008)

IMpower133 (N = 403) atezolizumab + QT²
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT
(RR 0,76; IC de 95% 0,60–0,95; p = 0,0154).
Atezolizumab + QT Estimativa de SG a 5 anos de 12%
(n = 18)³

CASPIAN (N = 805) durvalumab + QT⁴
Melhoria significativa na SGm vs. QT isolada
(p = 0,0003)

ASTRUM-005 (N = 585) serplulimab + QT⁵
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT
(p < 0,001)

CPPC EL

Ensaio STIMULI⁶

Consolidação com nivolumab + ipilimumab
vs. observação após QRT no CPPC EL (N = 222)

SLPm não significativa: 10,7 vs. 14,5 meses
(RR 1,02; p = 0,93)
Seguimento mediano: 22,4 meses

SGm não significativa: NA vs. 32,1 meses
(RR 0,95; p = 0,82)
Seguimento mediano: 35 meses

O ensaio STIMULI não cumpriu o seu parâmetro de avaliação primário de melhoria na SLP com a consolidação com nivolumab-ipilimumab após QRT

Pembrolizumab + QRT concomitante⁷

Estudo de um único centro de pembrolizumab + QRT concomitante (N = 40)

Acontecimentos adversos:
acontecimentos de grau 5, n = 0;
acontecimentos de grau 4, n = 3;
acontecimentos de grau 3, n = 41

Seguimento mediano: 23,1 meses

SLPm: 19,7 meses

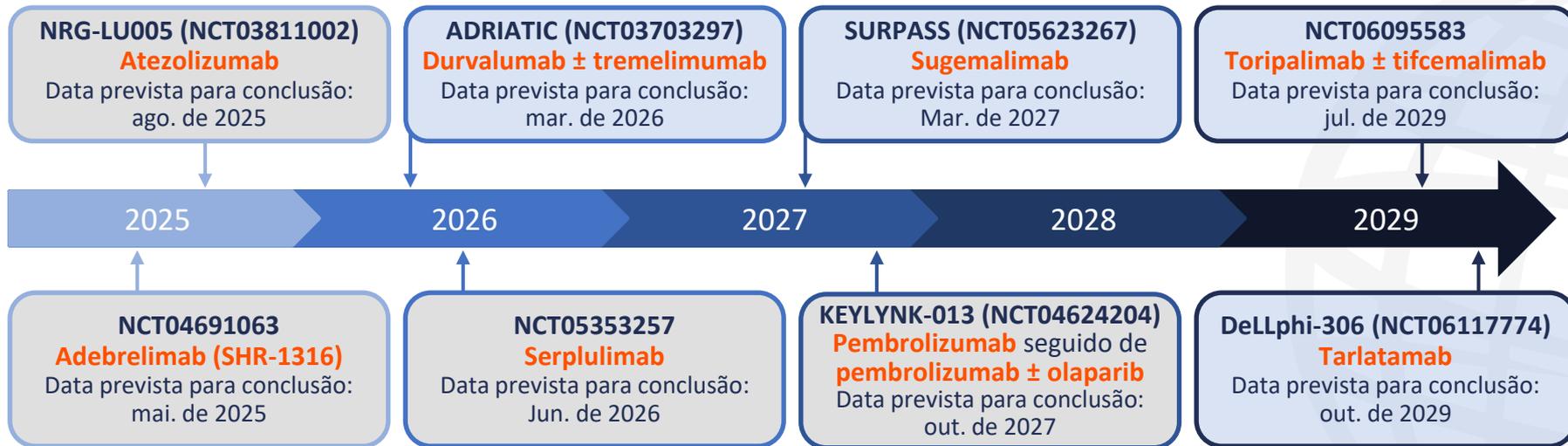
SGm: 39,5 meses

A QRT concomitante em combinação com pembrolizumab foi bem tolerada e a SG e SLP foram favoráveis em comparação com as do ensaio CONVERT

1L, primeira linha; CPPC, cancro do pulmão de pequenas células; CPPC EE, CPPC em estágio extenso; CPPC EL, CPPC em estágio limitado; IC, intervalo de confiança; ICI, inibidores do checkpoint imunitário; m, mediana; NA, não alcançado(a); PD-1, proteína 1 de morte celular programada; PD-L1, ligando de morte programada 1; QRT, quimiorradioterapia; QT, quimioterapia; RR, relação de risco; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão. 1. Cheng Y, et al. *Immuno-oncol Technol*. 2023;20:100556; 2. Liu SV, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:619–30; 3. Reck M, et al. *Lung Cancer*. 2024;196:107924; 4. Paz-Ares L, et al. *ESMO Open*. 2022;7:100408; 5. Cheng Y, et al. *JAMA*. 2022;328:1223–32; 6. Peters S, et al. *Ann Oncol*. 2022;33:67–79; 7. Welsh JW, et al. *J Thorac Oncol*. 2020;15:1919–27.

Ensaaios em curso de ICI no CPPC EL

Ensaaios de fase III



Ensaaios de fase II

- **Atezolizumab** (ACHILES; NCT03540420)
- **Durvalumab** (DURVALUNG; NCT05617963)
- **Envafolimab** (NCT05904015)
- **Tislelizumab** (NeoSCLC-001; NCT06375109)
- **TQB2450** (NCT04539977)

Administrado em combinação com QRT

Terapêutica de consolidação (quando a doença não progrediu após a QRT)

Dados de eficácia e segurança da fase III

Adebrelimab (NCT04691063)¹

Adebrelimab com QRTc seguido de manutenção com adebrelimab (data de cut-off: 31 de out. de 2023)*

Parâmetro de avaliação primário: Segurança (N = 28)

	% de doentes
AART de grau ≥ 3	96,4% [†]
Pneumonite RT	14,3% (todos de grau 2)
Doença pulmonar imunomediada RT	3,6% (grau 2)

Eficácia

TRO	92,9%
SLPm	17,9 meses
SGm	NA

Adebrelimab com QRTc mostrou uma tolerabilidade aceitável e resultados de eficácia favoráveis

Durvalumab (ADRIATIC)²

Durvalumab ± tremelimumab vs. consolidação com placebo (data de cut-off: 15 de jan. de 2024)

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	D (n = 264)	P (n = 266)	
SGm [‡] (meses)	55,9	33,4	p = 0,01
SLPm [§] (meses)	16,6	9,2	p = 0,02

Segurança

	D (n = 262)	P (n = 265)
AA de grau 3/4	24,4%	24,2%
Pneumonite	38,2%	30,2%
Pneumonite de grau 3/4	3,1%	2,6%

O tratamento de consolidação com durvalumab foi bem tolerado e demonstrou melhorias na SG e SLP vs. placebo

Atezolizumab (NRG-LU005)³

QRT + atezolizumab seguido de manutenção com atezolizumab vs. QRT isolada[¶]

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	A + QRT (n = 274)	QRT (n = 270)	
SGm (meses)	33,1	39,5	p = 0,7640
SLPm (meses)	12,0	11,5	p = 0,9542

Segurança**

	A + QRT (n = 267)	QRT (n = 254)
AA de grau 3/4	86,5%	92,5%
AAir de grau 3/4	15,7%	6,2%
Pneumonite	26,2%	11,8%

Não se verificou melhoria da sobrevivência com atezolizumab concomitante em comparação com a QRT padrão

Não deverão ser efetuadas comparações diretas entre ensaios devido a diferenças no desenho dos mesmos. *Seguimento mediano de 29,4 meses; †todos os acontecimentos com incidência de ≥ 10% foram toxicidades hematológicas; ‡duração mediana do seguimento: 37,2 meses; §duração mediana do seguimento de 27,4 meses; ||refere-se à pneumonite e à pneumonite por radiação coletivamente; ¶seguimento mediano de 21,0 meses; **intervalo de notificação 30 dias após a QRT e 90 dias após o fim da toma de atezolizumab (11 semanas vs. 15 meses).

A, atezolizumab; AA, acontecimento adverso; AAir, AA imunorrelacionado; D, durvalumab; m, mediana; NA, não alcançado(a); P, placebo; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; RT, relacionado(a) com o tratamento; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão; TRO, taxa de resposta objetiva.

1. Cheng Y et al. Apresentado em: Congresso ELCC 2024, Praga, República Checa. 20 a 23 de março de 2024. Resumo 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313–27;

3. Higgins KA, et al. Apresentado em: Encontro Anual da ASTRO 2024, Washington, DC, EUA. 20 de setembro a 2 outubro de 2024. Resumo LBA02.

Dados de eficácia e segurança da fase II

Serplulimab (ASTRUM-LC01)¹

Braço único: terapêutica de consolidação com serplulimab após QRTc e ICP (data de cut-off: 7 de abril de 2024)*

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia (N = 55)

TRO	96,4%
TCD	96,4%
SLPm	NA

Segurança (% de doentes)

AART	72,7%
AART de grau ≥ 3	14,6%
AA mais comum de grau 3/4	Pneumonite

A terapêutica de consolidação com serplulimab demonstrou taxas de resposta de > 95% e um perfil de segurança controlável

Toripalimab (GASTO-1052A; NCT04418648)²

Consolidação com toripalimab vs. observação com RC ou RP após QRTc[†]

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	T (n = 31)	O (n = 33)	
SLP a 2 anos	61,6%	34,8%	p = 0,04
SG a 2 anos	82,7%	59,1%	p = 0,23

Segurança (% de doentes)

	T (n = 31)	O (n = 33)
Pneumonite de grau ≥ 2	16,1%	9,1%
AART de grau ≥ 4	0	0

A consolidação com toripalimab após QRTc definitiva foi eficaz e tolerável no CPPC EL

Camrelizumab (ChiCTR2000032275)³

Camrelizumab com QT seguido de QRTc com camrelizumab vs. QRT[‡]

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
SLP a 1 anos	54,5%	44,4%
SLPm (meses)	NA	14,4

Segurança (% de doentes)

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
AART de grau 3/4	58,8%	52,9%
Pneumonite por radiação de grau 3/4	5,9%	5,9%

A adição de camrelizumab à QRT resultou numa taxa encorajadora de SLP a 1 ano e não aumentou a incidência de AA

Não deverão ser efetuadas comparações diretas entre ensaios devido a diferenças no desenho dos mesmos. *Seguimento mediano de 9,8 meses; †seguimento mediano de 25 meses; ‡seguimento mediano de 10,6 meses. AA, acontecimento adverso; AART, AA relacionado com o tratamento; CPPC EL, cancro do pulmão de pequenas células em estágio limitado; ICP, irradiação craniana profilática; m, mediana; NA, não alcançado(a); O, observação; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; QT, quimioterapia; RC, resposta completa; RP, resposta parcial; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão; T, toripalimab; TCD, taxa de controlo da doença; TRO, taxa de resposta objetiva. 1. Wu Y et al. Apresentado em: Congresso da ESMO 2024, Barcelona, Espanha. 13 a 17 de setembro de 2024. Poster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Apresentado em: Encontro Anual da ASCO 2024, Chicago, IL, EUA. 31 de maio a 4 de junho de 2024. Resumo P8098; 3. Hu M, et al. Apresentado em: WCLC 2024, San Diego, CA, EUA. 7 a 10 de setembro de 2024. Poster P1.13A.05.